Wellcome

CONFÉR

L'ÉTU

DU

PAR

DEUXIÈME

CONFÉRENCE INTERNATIONALE

POUR

L'ÉTUDE DU CANCER

TENUE A PARIS

DU 1er AU 5 OCTOBRE 1910

EXTRAIT

PARASITISME ET TUMEURS

Par A. BORREL

ROYAL COLLEGE OF SURGEONS OF ENGLAND
25 OCT 11

FÉLIX ALCAN, ÉDITEUR
108, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 108
PARIS (6e)
1910

ROYAL COLLEGE OF SURGEONS OF ENGLAND
25 OCT 11
LIBRARY

PARASITISME ET TUMEURS

Par A. BORREL

La question du cancer est entrée depuis quelques années dans la voie expérimentale et il a été démontré que les tumeurs cancéreuses peuvent être transplantées « *indéfiniment* », lorsqu'on insère des fragments de tumeur sous la peau d'animaux de même espèce, de même variété, vivant dans des conditions aussi identiques que possible.

Cette notion de la « pérennité » de la cellule cancéreuse a permis de définir le processus cancéreux et les tumeurs malignes. Sarcomes, chondromes, adéno-carcinomes ou épithéliomas de la mâchoire, chez la souris ou chez le rat ou chez le chien ont pu être greffés avec succès, tandis que des tumeurs du type bénin, par exemple des adénomes de la mamelle chez le rat, ayant pris cependant chez le porteur initial un développement énorme, sont restées stériles à la transplantation, faite dans les meilleures conditions : la résorption de ces tumeurs bénignes se produit comme celle de tissus purement embryonnaires, tandis que les tissus cancéreux portent avec eux le pouvoir de croître indéfiniment.

Dans toutes les expériences de transplantation faites jusqu'ici, la cellule cancéreuse vivante a toujours été indispensable, on a réalisé simplement des greffes; et, malheureusement, cette constatation a éloigné encore davantage la plupart des chercheurs de la théorie parasitaire des cancers.

C'est contre cette tendance que je voudrais réagir dans mon rapport; j'ai toujours insisté sur le caractère très particulier de ce cancer expérimental obtenu par greffe et surtout étudié dans les laboratoires; il ne représente que *le second acte* dans le développement d'une tumeur cancéreuse : la multiplication de la cellule cancéreuse. Or, dans les cas spontanés, cette multiplication est

toujours précédée de la transformation de cellules *jusque-là normales* en cellules cancéreuses et c'est sur ce *premier acte* que doivent, à notre avis, porter les recherches si l'on veut éclaircir l'étiologie des tumeurs malignes et aboutir à une prophylaxie rationnelle.

Le mécanisme et les causes de cette transformation cancéreuse des cellules sont les côtés réellement intéressants du problème du cancer et rien ne démontre que ces cellules cancéreuses préexistent comme le veulent les théories cellulaires.

Un premier point, important au point de vue théorique, mérite d'être mis en évidence.

Dans une tumeur en voie de formation, on peut très bien constater la transformation périphérique progressive des cellules qui marque la zone d'envahissement en surface, non pas par multiplication cellulaire déplaçant les cellules voisines, mais par transformation de ces cellules voisines en cellules cancéreuses; il y a dans la plupart des cas, une morphologie cellulaire nouvelle; la cellule devenue cancéreuse se distingue très bien par son aspect plus chromatique, son protoplasma plus granuleux.

Dans le thalle cancéreux initial, les deux processus de transformation à la périphérie et de multiplication centripète marchent ensemble : la transformation cellulaire est ensuite masquée par la multiplication des cellules qui devient le processus dominant.

Dans les cancers des follicules pileux au début, on voit aussi très bien la pluralité des centres de transformation cancéreuse et on remarque des follicules pileux, à toutes les périodes de la transformation. A ce point de vue, la lésion cancéreuse, progressivement envahissante, ne se comporte pas autrement que les processus infectieux que nous connaissons; pustules ou tubercules. De pareilles constatations cadrent mal avec une théorie diathésique ou embryonnaire; elles sont plutôt en faveur de quelque cause infectieuse au développement de la tumeur. En théorie cellulaire, le processus cancéreux serait plutôt comparable à une esquisse de métamorphose, à la formation progressive d'un tissu nouveau déplaçant et remplaçant les tissus anciens; mais encore faudrait-il expliquer le primum movens, la cause de cette métamorphose et cette cause ne pourrait être que de cause externe.

Dans le même sens parlent les observations cliniques ou statis-

tiques; la fréquence du cancer dans certaines régions, la rareté ou l'absence complète dans certains pays, la localisation de certaines formes sont des arguments importants en faveur d'une cause extérieure, étrangère à l'organisme.

Du même ordre sont les observations qui ont pu être faites avec les élevages de souris, donnant des pourcentages de tumeurs très différents ou des formes de cancers variées suivant les localités. A l'Institut Pasteur, en collaboration avec M. Bridré d'abord, puis avec M. Nègre et Mlle Cernovodeanu, au prix de grandes difficultés, nous avons eu en observation un grand nombre de souris qui ont été placées dans des conditions variées depuis plusieurs années et qui ont pu donner un certain nombre de renseignements.

Il nous a semblé que les souris placées dans des bocaux de verre relativement propres ont fourni peu de cas de cancer; dans les cages en bois, mal tenues volontairement, le pourcentage a augmenté certainement d'année en année : 0.6 p. 100 d'abord, puis 2 p. 100 et enfin cette année, l'énorme proportion de 9 p. 100 sur des souris renouvelées au fur et à mesure qu'elles disparaissaient; à un moment donné, nous avons eu plus de 2000 souris en observation, mais des épidémies intercurrentes sont venues bien souvent interrompre les observations dans les cages.

Actuellement nous avons à peine 300 souris femelles vieilles entrant en ligne de compte et certaines cages ont fourni 4, 6 et 7 cas de cancer, tandis que beaucoup d'autres sont restées constamment indemnes.

Il nous a semblé aussi qu'à certains moments de l'année, les tumeurs étaient plus fréquentes : avril-mai, septembre-octobre. Mais nous sommes encore loin d'avoir réalisé le but que nous nous étions proposé, de créer à volonté dans une cage déterminée les conditions certaines de la production des tumeurs.

Les nombreuses tumeurs que nous avons eues à notre disposition ont servi à des recherches microscopiques et nous avons surtout étudié les cas que nous avons pu saisir à un stade aussi précoce que possible.

Tout à fait jeunes, les tumeurs de la souris développées à l'aine ou à l'aisselle, points d'élection pour la piqûre des puces ou des punaises, peuvent être confondus avec des nodules kystiques

simples, très fréquents dans nos cages et développés aussi aux mêmes points d'élection : aine ou aisselle. Les kystes simples sont mieux délimités, transparents à la lumière transmise, ils ne grossissent que peu, atteignant tout au plus la dimension d'un petit pois, ils durent des mois et des mois sans modification, et sans aboutir à l'ulcération. Lorsqu'il y a cancer, au contraire, le noyau est plus dur, plus irrégulier quoique aussi mobile, il y a souvent au centre de la tumeur des parties hémorragiques et l'augmentation de volume se fait très vite pour aboutir après une période plus ou moins longue à l'ulcération.

Dans les kystes ou au pourtour des kystes, dans le tissu cellulaire ou glandulaire qui les entoure, nous avons presque toujours trouvé des helminthes, cestodes dans certains cas, reconnaissables à leurs ventouses, ou nématodes, voisins des microfilaires, souvent remplis d'embryons et la formation de ces kystes, chez la souris, nous paraît liée sûrement à la présence de ces helminthes;

Dans les cas d'adéno-carcinome au début, lorsque la tumeur est à peine comme un grain de plomb n° 4, nous avons aussi trouvé plusieurs fois, au voisinage de la tumeur, dans le tissu cellulaire rempli de cellules à granulation basophiles, ou dans un capillaire, ou dans les muscles avoisinants, toujours ce nématode reconnaissable, et une fois, dans le cas d'une tumeur à peine perceptible, les coupes faites (intéressant une grande étendue de tissu cellulaire et cutané avoisinant la tumeur) nous ont montré le sillon formé par le nématode sorti de la tumeur, en exode vers la surface cutanée et l'helminthe encore présent à l'extrémité du sillon.

Ces faits sont à retenir, pour le moment je ne veux pas en tirer de conclusion ferme, mais ils sont très suggestifs dans l'hypothèse d'un nématode, chez la souris, pouvant donner ou de simples kystes ou un vrai cancer, suivant le point où il se loge ou suivant l'infection qu'il porte avec lui.

Je dois signaler aussi que de pareils helminthes ont été vus à plusieurs reprises, soit dans le poumon, soit dans les ganglions du hile pulmonaire, soit dans la circulation générale de souris atteintes de lymphome généralisé. Deux fois, avec M. Goresceu, sur deux souris mortes avec hypertrophie ganglionnaire et lésions généralisées de lymphome, nous nous sommes proposés de rechercher systématiquement les parasites et nous les avons trouvés sur

les coupes après avoir débité et coupé tous les organes. Dans un cas, chez une souris, les deux types de tumeurs ont été trouvés; la souris avait un adéno-carcinome épithélial de l'aine, et une hypertrophie énorme de tous les ganglions du corps, du type lymphome.

Trouverait-on aussi fréquemment de ces nématodes chez les souris normales? je ne saurais le dire, n'ayant pas, jusqu'à présent du moins, coupé systématiquement tous les organes de pareilles souris, à cause de la difficulté de la recherche et du nombre énorme de coupes en série qu'il faut examiner.

En l'état actuel, il serait séduisant d'admettre que de tels nématodes, transportés par quelque insecte piqueur, puce, punaise ou autre, sont les supports de l'infection cancéreuse et peuvent être convoyeurs de quelque virus ou de virus variés, mais ceci n'est encore qu'une hypothèse.

Nous pouvons être beaucoup plus affirmatif au sujet d'une autre maladie cancéreuse, chez le rat : le sarcome du foie.

J'avais signalé, il y a quatre ans déjà, cette tumeur cancéreuse du rat, montré qu'elle était inoculable en série (3 passages), par greffe, et incriminé le cysticerque du t. crassicola comme cause étiologique; j'avais aussi trouvé un adéno-carcinome du rein, à peine visible au microscope, développé autour d'une poche à cysticerque; et ces observations avaient été confirmées de plusieurs côtés, par Regault, à Lyon, par Saul, à Berlin, etc.

M. Coy, à San Francisco, ayant fait l'autopsie de 100 000 rats, a décrit 18 cas de sarcome du foie et trouvé 13 fois le cysticerque présent; dans les autres cas, la tumeur était trop avancée et déliquescente.

Mon élève et ami, M. Bridré, à Tunis d'abord, puis à Alger a fait l'autopsie d'un très grand nombre de rats (8 000); il a trouvé déjà 6 cas de sarcome fuso-cellulaire du foie, avec cysticerque. Deux de ses observations sont surtout intéressantes ; l'une, dans laquelle la tumeur était développée, en pendeloque, aux dépens de la capsule de Glisson, avec cysticerque au centre de la tumeur; l'autre dans laquelle cinq jeunes cysticerques avaient, dans le même lobe du foie, donné naissance à cinq foyers sarcomateux indépendants, parfaitement reconnaissables au miscroscope, tout à fait au début de leur développement. Dans les cas de M. Bridré, à Tunis ou à Alger,

la réaction cancéreuse a toujours été le sarcome fuso-cellulaire.

Récemment, à l'Institut Pasteur, j'ai eu dans l'élevage de M. Marchoux, que je remercie ici, deux cas de sarcome du foie et avant l'ouverture des tumeurs, j'avais annoncé la présence du cysticerque et le parasite n'a pas fait défaut.

Tous ces cas sont suffisamment nombreux (plus de 30) et suffisamment démonstratifs pour qu'on puisse affirmer, de par le microscope, le rôle étiologique du cysticerque.

Évidemment, il y a chez le rat beaucoup de cas d'helminthiase, beaucoup de cysticerques, présents dans le foie ou les autres organes qui ne provoquent pas la formation de sarcome; à notre avis, cela est une preuve de plus en faveur de l'hypothèse que nous soutenons de quelque virus apporté dans l'intimité des tissus par certains cysticerques et non par tous. Nous avons cherché, par les méthodes d'imprégnation à l'argent, à mettre en évidence des microbes dans le tissu de la tumeur au voisinage du parasite, et deux fois nous avons vu des microbes de type varié. On y remarque toujours des cellules bourrées de granulations noires, *cellules fumeuses* que nous ne pouvons que signaler ici, mais que l'on trouve dans beaucoup de cancers.

De même la réaction sarcomateuse n'est pas toujours du même type. La forme la plus fréquente est le sarcome fuso-cellulaire, mais nous avons eu un sarcome à cellules géantes, un sarcome à cellules épithélioïdes, déterminés par le cysticerque du même type et très différents au point de vue cellulaire : ces constatations nous paraissent intéressantes et très suggestives au point de vue de l'étiologie des tumeurs malignes et aussi au point de vue expérimental. Dans le cas particulier de ces sarcomes du foie, la comparaison avec les galles (certaines galles de l'églantier, par exemple) n'est pas dépourvue d'intérêt et il serait bon de savoir si les larves déposées au sein des tissus végétaux ne sont pas aussi la cause de quelque infection microbienne de l'arbuste.

Chez l'homme, dans un cas de sarcome du tibia, il fut trouvé une fois, exactement au centre de la tumeur, une membrane hyaline, anhyste, libre dans une cavité et qui parut bien être, une enveloppe de cestode; malheureusement le cysticerque ne put être constaté; mais il est probable que dans des cas favorables de tumeurs jeunes, de tels parasites seront rencontrés chez l'homme.

Je signalerai encore, comme autre observation intéressante, un cancer épithélial de l'épiploon chez le lapin qui nous a été fourni par M. Petit, d'Alfort, développé aux dépens de lobules pancréatiques aberrants, dans lequel le rôle des cysticerques a aussi paru évident à l'examen histologique. Comme les lapins sont souvent infectés de cysticerques, des essais d'inoculation virulente à la faveur de l'infection helminthique pourront peut-être être tentés.

Mais les endo-parasites, les helminthes ne sont pas les seuls porte-virus, capables de localiser une infection cancéreuse. — Nous avions déjà pensé jadis aux ecto-parasites, aux acariens; nous avions signalé les caneroïdes développés chez le rat ou chez le lapin.

Chez la souris, on rencontre aussi une affection cutanée, caractérisée par des sortes de verrues rosées, papillaires développées sur différentes parties du corps; la lésion est un adénome des glandes sébacées, et dans les formes de début, on constate la présence d'un acarien spécial, qui n'a pas été déterminé.

Chez le chien, pour le lympho-sarcome de la vulve, nous avons attribué un rôle important aux acariens. L'examen que nous avons pu faire d'une tumeur de la vulve, à peine grosse comme une noisette, est tout à fait en faveur de cette interprétation; j'ai déjà donné la description et des dessins de ce cas.

Depuis, l'étude du cancer de la face chez l'homme nous a encore confirmé dans l'hypothèse que certains acariens, les Demodex, en particulier, devaient jouer un rôle important d'agents localisateurs.

On a toujours choisi pour cette étude, faite en collaboration avec MM. Gastinel et Gorescu, les cas d'épithélioma tout à fait jeunes, à l'état naissant, à la période de transformation du tissu normal en tissu cancéreux, *de vrais cancers microscopiques*, et seuls ces cas doivent être retenus. Très intéressants surtout sont les sujets atteints d'*Epithéliomatose* chez lesquels on voit l'ensemencement du cancer se faire en différents points de la face comme autant de *foyers de réinoculation* et dans tous les cas, des acariens en grand nombre ont pu être mis en évidence dans les follicules pileux en voie de transformation ou dans les glandes sébacées correspondant au poil atteint.

Plusieurs fois j'ai eu la chance de rencontrer, dans un cancer initial de la face, des parasites ayant pénétré par effraction dans le

tissu sous-épidermique, et là donné naissance à une réaction mésodermique à cellules géantes, une sorte de véritable granulome. Ces granulomes à cellules géantes sont assez fréquents à la périphérie des cancers épithéliaux; ici la cause du granulome et probablement aussi le primum movens du développement du cancer était visible et parfaitement reconnaissable.

Sur les coupes en série, on voit bien que le cancer du poil commence toujours par des digitations cancéreuses au niveau de l'insertion de la glande sébacée et c'est par là que passent les parasites qui envahissent et colonisent les glandes sébacées; il n'est pas rare de constater 20, 25 parasites ou larves dans une seule glande.

Le cancer de la face se développe surtout chez les personnes de classe inférieure qui ne se lavent que peu ou pas du tout, aux points d'élection des Demodex : le nez, les oreilles, la région malaire, et à un âge ou le tissu épidermique relâché, laisse béants les orifices des follicules ou des verrues séborrhéiques : c'est l'âge de la « crasse des vieillards ».

Les Demodex jouent certainement un rôle important dans l'étiologie des cancers du poil.

J'ai signalé aussi, mais sans en tirer de conclusion ferme, la fréquence de l'infection à Demodex du mamelon chez les femmes cancéreuses; il m'a été impossible jusqu'à présent de démontrer leur rôle possible dans la formation de certains cancers du sein, et n'ai jamais pu constater de parasites ou de larves dans les conduits galactophores kystiques des cancers au début. Ces formations kystiques sont constantes dans tous les cancers du sein; elles sont plus visibles dans les noyaux de début; tantôt le kyste est rempli d'arborescences dendritiques reconvertes d'un épithélium à grosses cellules, denses, chromatiques, granuleuses; tantôt il est formé de débris cellulaires plus ou moins nécrosés; tantôt, et c'est le cas le plus fréquent, le kyste est rempli de grosses cellules vacuolaires, d'origine mésodermique, conglomérées en cellules géantes et on remarque dans la paroi du kyste et dans le tissu conjonctif environnant les mêmes cellules vacuolaires ou pigmentaires; le tout donne bien l'impression d'une réaction cellulaire infectieuse

Certains auteurs ont mal compris notre pensée et nous ont fait dire que les Demodex ou autres acariens étaient les parasites du

cancer. Or nous avons nous-mêmes eu grand soin de faire remarquer que beaucoup de personnes saines, la grande majorité, présentaient des Demodex aux points d'élection et en nombre considérable : des centaines par centimètre carré de peau; un tel parasitisme ne nous paraît pas négligeable, mais dans notre hypothèse il faut que ces Demodex soient les convoyeurs d'un virus tout comme doivent être infectés les cysticerques du sarcome du foie.

La comparaison avec le tétanos s'impose; de ce que le *clou* des rues est souvent la cause occasionnelle du tétanos, on n'a jamais tiré la conclusion que le clou est le parasite du tétanos. Seul, le microbe tétanique ne se serait pas développé; il se développe lorsqu'il est porté par un corps étranger dans l'intimité des tissus.

Pour le cancer, il en est souvent de même, les observations ne manquent pas, en clinique, de tumeurs cancéreuses développées à la suite de traumatismes, de blessures par corps étrangers servant de porte-virus.

Nous en avons eu personnellement une observation très démonstrative : un chien sur le point d'être opéré de fistule pancréatique par M. Frouin fut trouvé atteint de cancer du pancréas, un cancer épithélial qui avait les dimensions d'un œuf de poule; après laparotomie, on constata, au contact intime de la tumeur pancréatique, une tumeur mésodermique de l'épiploon adhérente au pancréas et exactement au centre de la tumeur de l'épiploon, *une aiguille rouillée*; les traces de l'aiguille étaient marquées dans la tumeur du pancréas par des résidus de nature minérale : les chiens avalent souvent des aiguilles; cette fois seulement l'aiguille avait inoculé un cancer, et cela encore est suggestif au point de vue expérimental.

M. Gosset, professeur agrégé, nous a remis il y a quelques mois une pièce fort intéressante, prélevée chirurgicalement chez un malade qui avait eu d'abord des accidents graves d'occlusion intestinale; après trois mois, nouvelle crise d'obstruction absolument menaçante et opération. Il s'agissait d'un cancer de l'intestin au début, formant étranglement et exactement au centre de la tumeur se trouvait une grosse écharde de nature végétale, profondément implantée.

Tous ces faits cadrent avec la théorie que nous soutenons du cancer non inoculable directement, mais inoculable à la faveur de

causes adjuvantes qui peuvent être très variées. L'action des rayons X, la transformation de radiodermites en cancers épithéliaux vrais est bien connue maintenant.

Les observations rapportées par Bashford au sujet des indigènes du Kashmir et des brûlures chroniques localisant un épithélioma rentrent dans le même cadre. Cancers développés, chez les fumeurs, chez les paraffineurs, sur des ulcérations chroniques, cancers développés sur des lésions syphilitiques, sur des nævi, sur le xeroderma pigmentosum s'expliquent pour nous très bien *par une infection surajoutée, au niveau d'un terrain naturellement ou accidentellement préparé*. Ces causes favorisantes si variées impliquent l'existence d'un ou de plusieurs virus cancéreux ou peut-être même d'associations microbiennes qui restent à mettre en évidence par l'inoculation. Ces virus ne sont pas directement inoculables, probablement parce que l'organisme normal, non préparé par une cause adjuvante, n'a pas de cellules réceptrices pour le virus cancéreux.

Nous avons essayé, avec le microscope, d'aller plus loin encore et de rechercher quelles sont les cellules qui peuvent être intéressées, qui réagissent sous ces différentes causes.

Certaines cellules ont appelé notre attention d'une façon spéciale : les cellules pigmentaires et leurs homologues.

Il existe à l'état normal, au niveau de la couche basale de l'épiderme ou bien au niveau de la base des poils, des cellules du type pigmentaire; elles sont chargées de pigment noir, seulement au niveau des poils bruns, mais elles existent aussi avec leurs prolongements caractéristiques sur toute la surface cutanée, sous forme de *cellules pigmentaires incolores*. Les méthodes d'imprégnation à l'argent les démontrent admirablement tandis qu'elles passent inaperçues par toute autre méthode. Les cellules de ce type sont disposées en couche plus ou moins continue à la base de l'épiderme, elles ont un corps central et elles envoient de gros prolongements dendritiques qui s'insinuent très loin entre les cellules de Malpighi et se ramifient à l'infini, chaque ramification se termine par une sorte de calotte ou d'éteignoir qui coiffe une cellule épithéliale; chaque cellule pigmentaire a ainsi sous sa dépendance plusieurs colonnes de cellules malpighiennes et il semble bien que ces cellules ont pour rôle de protéger contre la lumière les cellules

épidermiques : au soleil et au grand air, le pigment se développe et les calottes deviennent réellement des éteignoirs. Ce dispositif se voit au mieux dans les plumes jeunes du pigeon ou encore dans les poils chez l'homme : la coloration du poil est due au pigment porté par les expansions protoplasmiques de ces cellules jusqu'à l'extrémité du poil. Quand le poil blanchit, le phénomène est dû à la rentrée en masse des pseudopodes de la cellule et à son émigration dans le mésoderme. Ces cellules sont très sensibles à l'action de la lumière, et probablement aussi à l'action du rayon X; elles sont accumulées en grand nombre dans les radiodermites et désorganisées; désorganisées aussi au niveau des lésions syphilitiques : d'où les syphilides pigmentaires; leur présence en nombre énorme au niveau des nævi et dans le xeroderma pigmentosium caractérise ces lésions et toutes ces considérations nous conduisent à penser que la suractivité de ces cellules, leur désorganisation, leur rentrée en masse dans le mésoderme à une certaine période de l'existence pourraient jouer un rôle dans l'infection cancéreuse.

Dans les cancers cutanés, dans les cancers sur radiodermites, on les voit accumulées au niveau des papilles en voie de transformation cancéreuses ou éparses dans le tissu cellulaire sous-jacent. Dans les cancers du sein, la méthode de l'imprégnation à l'argent montre aussi de ces cellules ramifiées, en grand nombre dans le stroma, surtout dans les cancers jeunes; elles sont colorées en noir par l'argent ou contiennent des inclusions irrégulières, fortement colorées en noir; des cellules homologues, vacuolaires, avec des granulations noires en nombre immense sont aussi visibles dans les conduits galactophores dilatés que l'on trouve dans tous les cancers du sein au début. Là, ces cellules s'hypertrophient, leur protoplasma se vacuolise à l'infini, elles forment de véritables cellules géantes par conglomération, elles prennent souvent un aspect lamellaire par pression, et ont des enclaves de cristaux de cholestérine.

Les cancers du sein, par cette méthode de l'imprégnation à l'argent, montrent dans leur stroma des réactions mésodermiques intenses qui semblent indiquer une réaction des tissus vis-à-vis de quelque cause infectieuse, et dans les cancers cutanés aussi, l'accumulation de cellules lymphatiques, tout autour des bourgeons cancéreux, plaide en faveur de la même hypothèse : je ne crois pas

que dans l'étude du cancer et dans la recherche d'un agent virulent, on doive limiter les investigations à la seule cellule cancéreuse épithéliale.

Irritations chroniques, épanchements sanguins, corps étrangers, rayons X, brûlures, parasites mettent en mouvement ces cellules du type pigmentaire sur la véritable origine desquelles on a tant discuté; il pourrait bien se faire qu'elles jouent un rôle comme cellules réceptrices de l'infection cancéreuse. Ce rôle est certain dans tous les cancers du type mélanique puisque ce sont ces cellules elles-mêmes qui constituent la tumeur, mais on peut se demander aussi, à un point de vue très général, si bien d'autres tumeurs, par leur stroma, ne sont pas des tumeurs plus ou moins mélaniques.

Au point de vue de l'agent virulent ou des agents virulents supposés de l'infection cancéreuse, nous avons fait aussi de nombreuses recherches soit par le Giemsa, soit par la méthode de la surcoloration sur frottis préparés, soit sur coupes par l'imprégnation à l'argent; nous avons vu bien souvent, dans les cellules, des granulations suspectes, en particulier dans le sarcome de Sticker (j'ai publié ailleurs le détail de ces recherches). Nous avons aussi noté des cellules bourrées de granulations dans les sarcomes chez l'homme, donnant par l'imprégnation l'illusion d'un corps chromidial para-nucléaire, tout comme dans les Épithélioses. Dans les sarcomes à myeloplaxes, la méthode à l'argent nous a montré des réseaux, des granulations ou des bâtonnets intra-cellulaires, très beaux, au milieu des grandes cellules pluri-nucléées, mais la véritable interprétation de toutes ces figures ne peut être donnée avec certitude; peut-être a-t-on simplement affaire à des formations, voisines des mitochondries. De même la méthode de la surcoloration démontre, soit dans les cellules du sarcome du chien, soit dans les cellules des sarcomes de l'homme, soit dans les cellules vacuolaires des cancers du sein, des granulations, des petits bâtonnets, quelquefois radiés, en nombre immense, remplissant les cellules et assez semblables comme morphologie aux éléments que nous avons décrits dans les cultures du microbe de la péripneumonie. Mais une conclusion purement morphologique n'a, à notre avis, qu'une valeur relative; nous devons dire que jusqu'ici le virus

cancéreux ou les virus cancéreux, soit au point de vue de l'inoculation, soit au point de vue morphologique, restent une hypothèse séduisante.

Je serais heureux si mon rapport, en montrant toute la difficulté du sujet, laissait dans l'esprit du lecteur la conviction qu'il y a beaucoup de recherches à faire, beaucoup de voies à parcourir avant qu'on ait le droit de nier la nature parasitaire des tumeurs malignes.

Notre ignorance actuelle ne justifierait pas une pareille conclusion.